

Kirurško zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni

Sodobni koncepti in aktualne dileme

Jan Grosek

Gregor Norčič, Mirko Omejc, Urška Kogovšek, Jurij Aleš Košir, Aleš Tomažič

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kirurgija KVČB: splošna načela

- **Kirurgija je dobra alternativa — ne zadnje sredstvo po izčrpanju farmakoloških možnosti**
- Čas kirurške intervencije je enako pomemben kot njena tehnična izvedba
- Pretirano odlaganje operacije → podhranjenost, sepsa, stranski učinki steroidov → ↑ pooperativni zapleti

PREDOPERATIVNA OPTIMIZACIJA — ključni dejavniki

- Zdravljenje sepse in perkutana drenaža abscesov
- Korekcija anemije in izboljšanje prehranskega stanja
- Postopno zmanjševanje kortikosteroidov
- **Multidisciplinarna ekipa: kirurg · gastroenterolog · interventni radiolog · nutricionist**

Predoperativna optimizacija je pogosto pomembnejša za izid operacije kot katerikoli intraoperativni tehnični dejavnik.

Ustaljeno, dokazano?

Perianalna CB

PERIANALNA CB

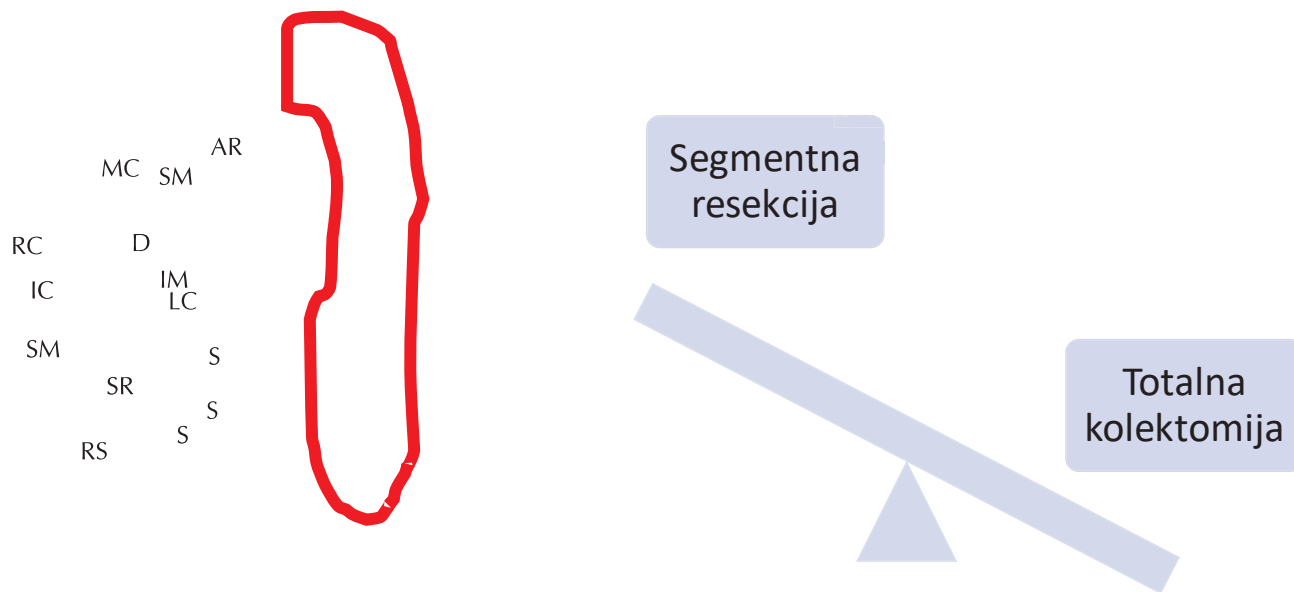
- 1 od 5 bolnikov s CB razvije perianalno bolezen v 10 letih
- 2/3 teh potrebuje kirurško proktološko obravnavo
- **Seton: najpogostejša metoda drenaže fistul**
- Namestiti pred imunosupresivnim zdravljenjem pri kompleksnih fistulah/abscesu
- **ACCENT II (NEJM 2004), MultiC RCT, dvojno slepa, placebo kontrolirana, 360 odraslih bolnikov s Crohnovo boleznijo, večina kompleksne fistule.**
 - Odstranitev setonov v dveh tednih po začetku indukcijske terapije z infliksimabom
 - V 14. tednu: 69% bolnikov doseglo odgovor (>50% zmanjšanje števila drenirajočih fistul), v 31% odgovora ni bilo
 - Vzdrževalna terapija: odgovor pri 46% bolnikov v 54. tednu
 - Kombinacija seton + infliksimab → ↓ ponovitve (44 % vs 79 %), ↑ čas do ponovitve (13,5 vs 3,6 mes.)

Raziskava je utrdila concept:

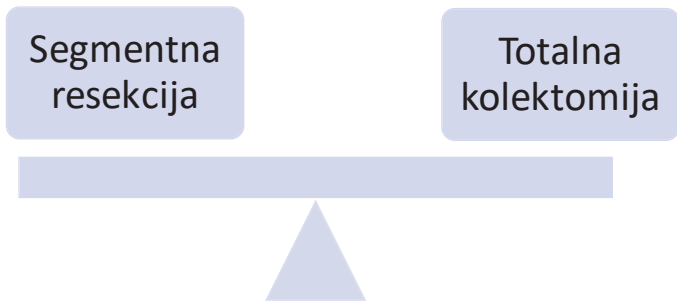
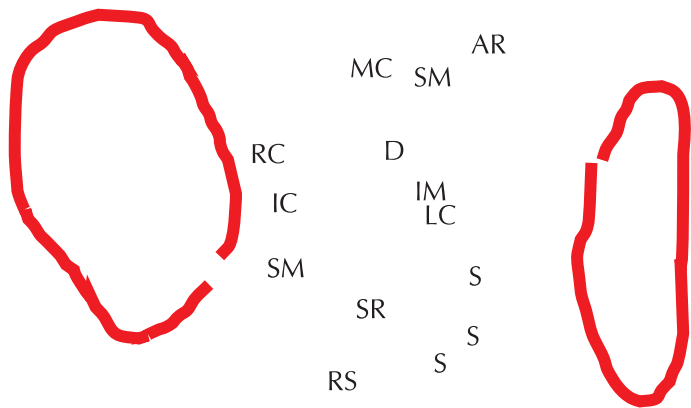
1. Kontrola sepse + seton
2. Sledi TNF zdravljenje
3. Postopna odstranitev setona po umiritvi drenaži

KLINIČNA PRAKSA: odstranitev setonov na podlagi kliničnega ali radiološkega odgovora, **NE GLEDE** na časovni interval, razen v primerih, ko se odločimo za dolgoročno kontrolo bolezni s setoni, saj uspešno razrešujejo vnetje in vzdržujejo solidno kakovost življenja.

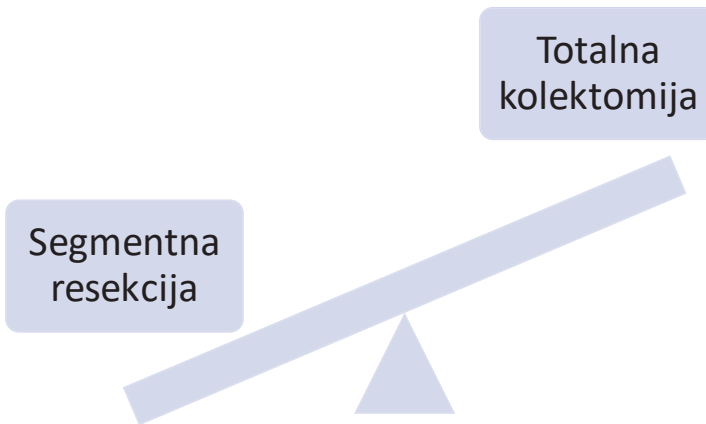
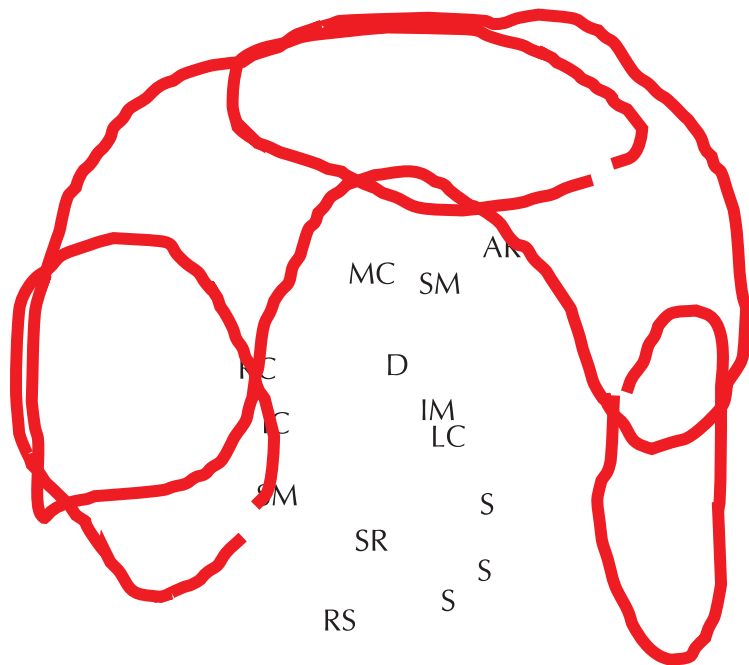
CROHNOVA bolezen debelega črevesa



CROHNOVA bolezen debelega črevesa



CROHNOVA bolezen debelega črevesa



Primarna ileocekalna resekcija pri omejeni CB: kdaj ima prednost pred biološkim zdravljenjem?

LIRIC TRIAL — ključni podatki

- Nepenetrantna, omejena IC bolezen (≤ 40 cm), neodgovor na ≥ 3 mes. terapije
- 12-mes.: lap. resekcija ni inferiorna infliksimabu (QoL, zapleti, stroški)
- 5-letno sledenje: 74 % operiranih brez dodatnega biološkega zdravljenja
- 48 % iz infliksimabove skupine je potrebovalo operacijo

10-LETNA ANALIZA (LIRIC, Lancet GH 2026)

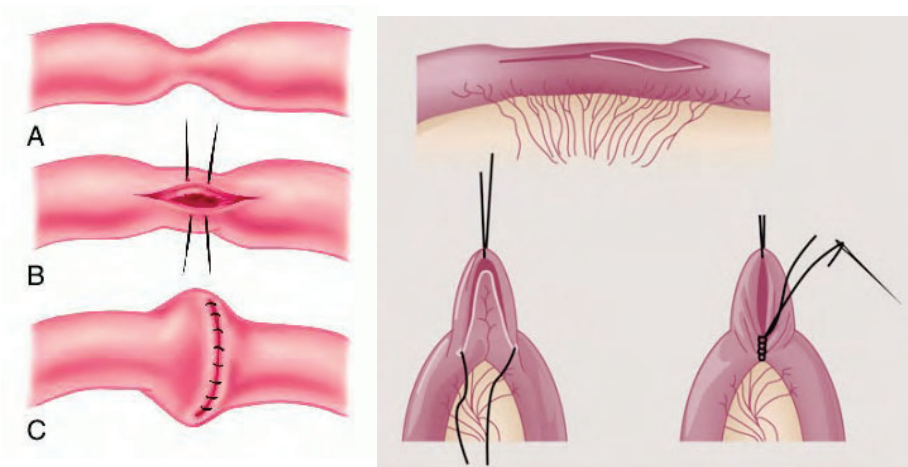
- Remisija brez zdravil: 35,8 % (kirurgija) vs. 13,2 % (infliksimab)
- **Učinek izrazito starostno pogojen:**
 - 20-letni bolnik: razlika v 10-letni remisiji +30 % v korist kirurgije
 - Starejši bolniki: razlika bistveno manjša

ECCO: zgodnja laparoskopna resekcija = enakovredna alternativa napredni terapiji (ne več »zadnja možnost«)

- Omejitev: bolniki z obsežno penetrantno boleznijo, napredovalo prizadetostjo ali obsežno prizadetostjo tankega črevesa niso primerni

Strikturoplastika ali resekcija pri fibrostenozantni Crohnovi bolezni?

- Do 70 % bolnikov s CB razvije fibrostenozantne strikture — pogost razlog za kirurški poseg
- **Tip strikture določa pristop:**
 - Pretežno fibrotična striktura → operacija brez odlašanja
 - Mešana fibrotično-vnetna → kratka predop. optimizacija z biološkim zdravilom
 - Pretežno vnetna / funkcionalni spazem → biološka ali kortikosteroidna terapija



RESEKCIJA

Metoda
Lokalizacija
Perforacija
Izrazito

Butt end
verjetno
primeren



Perioperativno biološko zdravljenje

PREKINITEV BIOLOŠKIH ZDRAVIL PRED OP.

- **Rutinska prekinitev ni indicirana (ECCO)**
 - TNF- α zaviralci, vedolizumab, ustekinumab: predop. serumska prisotnost pri optim. bolniku ne poveča tveganja
 - Ključni dejavniki tveganja: kortikosteroidi · sepsa · podhranjenost
 - Zaviralci JAK (tofacitinib, upadacitinib): dokumentirano tveganje za oportunistične okužbe
 - Tofacitinib: posebej izpostavljeno tveganje za trombozo in srčno-žilne zaplete
- previdnost, priporočena prekinitev pred elektivnim posegom: **zelo kratek razpolovni čas- dovolj cca tri dni pred posegom**
- Pri urgentni op.: jemanje zdravila ne sme biti razlog za odlog

Predoperativna optimizacija kortikosteroidov, sepse in prehranskega stanja je bistveno bolj učinkovit ukrep za zmanjšanje zapletov kot prekinitev bioloških zdravil.

Akutni hudi ulcerozni kolitis (ASUC)

- **Kirurgja je treba vključiti v odločanje od samega začetka**
- Stopnjevanje reševalnih terapij pri bolniku, ki ne bo odgovoril na konzervativno zdravljenje → prepozna operacija → ↑ pooperativni zapleti



TOTALNA KOLEKTOMIJA S TERMINALNO ILEOSTOMO

- **Pri sistemsko prizadetem bolniku: najvarnejša odločitev**
- Omogoča ustrezno okrevanje in kasnejšo, premišljeno odločitev o dokončni kirurški oskrbi (IPAA / IRA / stalna ileostoma)
- Trostopenjski pristop: kolektomija → okrevanje → restorativni poseg (po 3–6 mes.)

Restorativna proktokolektomija z IPAA: zlati standard in njegove meje

- IPAA ostaja zlati standard pri primernih bolnikih z UC po proktokolektomiji
- Odločitev za poseg mora biti tehtna — cena iz vidika kakovosti življenja je lahko visoka
- Individualiziran pristop: restorativni (pouch) vs. nerestorativni (končna ileostoma) vs. IRA

IPAA

Mlajši bolniki · dobra analna funkcija ·
ni želje po zanositvi · motivirani za
pouch · ni pridruženih bolezni



Dileme

Ileorektalna anastomoza pri UC: pozabljena alternativa ali znova aktualna možnost?

PREDNOSTI IRA vs. IPAA

- Al-Rashedy et al. (20 študij, 2.538 bol.): nižje periop. zaplete, boljša črevesna funkcija
- **Neploidnost: IPAA ↑ tveganje ×4, IRA bistveno manj**
- Ključna prednost: mlade bolnicam z reproduktivnimi načrti

DOLGOROČNA TVEGANJA IRA (Orchard et al.)

- Karcinom rektuma: 2,8 % po 10 letih, 7,3 % po 20 letih (eksponentna rast po 10.–15. letu)
- Odpoved IRA: 21 % po 10 letih
- Zahteva doživljenjsko endoskopsko sledenje rektuma

IRA = možnost izbire pri skrbno izbranih bolnikih — zlasti mlade bolnice z neprizadetim rektumom in reproduktivnimi načrti

- Bolnikov z blago prizadetim rektumom je relativno malo — selekcija je ključna
- Bolnik mora biti jasno seznanjen s tveganjem kasnejše »odpovedi« anastomoze in doživljenjskim sledenjem

Pouch pri Crohnovi bolezni

STANDARDNO STALIŠČE

- IPAA pri CB je kontraindiciran
- Pellino et al. (metaanaliza): CB vs UC pri IPAA:
 - ×5 višje tveganje za odpoved poucha
 - ×6 višje tveganje za fistule
 - ×2 višje tveganje za strikture

NOVEJŠI PODATKI — SELEKCIONIRANI BOLNIKI

- Lightner et al.: celokupna odpoved poucha pri znani CB = 15 % (višja kot UC, a ≠ absolutna kontraindikacija)
- Aviran et al. (n=46, sledenje 93 mes.): ponovitev bolezni v pouchu 48 %, dejanska odpoved le 9 %, odlična kontinenca 86 %
- **Opozorilo: »de-novo CB« po IPAA za UC pogosto napačno diagnosticirana (histol. potrditev le 20 %) → nepotrebna eskalacija IS**

IPAA pri CB: možno pri skrbno izbranih z izolirano prizadetostjo debelega črevesa · v specializiranih centrih · ob ustreznem soglasju bolnika

- Ponovitev bolezni v pouchu pri skoraj polovici ≠ odpoved poucha · Perianalna bolezen, prizadetost TČ, penetrantni fenotip, višja starost → IPAA odsvetovan

IPAA pri CB in IRA pri UC — kdaj preseči standardno priporočilo?

IPAA PRI CB — KDAJ RAZMISLITI?

- **Pogoj: izolirana prizadetost DC, brez perianalne bolezni, brez prizadetosti TČ, nepenetrantni fenotip**
- Samo v specializiranih centrih z izkušnjo s CB-pouchi
- Bolnik mora biti informiran: ↑ tveganje zapletov, ponovitev ≠ odpoved poucha
- **Pozor na »de-novo CB« diagnozo po IPAA za UC — pogosto lažno pozitivna (80 % brez histol. potrditve)**

IRA PRI UC — KDAJ LEGITIMNA IZBIRA?

- **Neprizadet rektum + mlada bolnica z reproduktivnimi načrti**
- IPAA → tveganje neplodnosti × 4 → IRA bistveno ugodnejša
- Tveganje: 2,8 % karcinom rektuma po 10 letih, 7,3 % po 20 letih
- Odpoved IRA: 21 % po 10 letih
- **Zahteva: doživljenjsko endoskopsko sledenje + jasno informiran bolnik**

Oba posega presegata standardno priporočilo — zahtevata izjemno skrbno selekcijo, izkušnost centra in popolno informiranost bolnika o tveganju.

- Individualiziran pristop in skupna odločitev bolnika in multidisciplinarne ekipe sta pogoj za uspeh

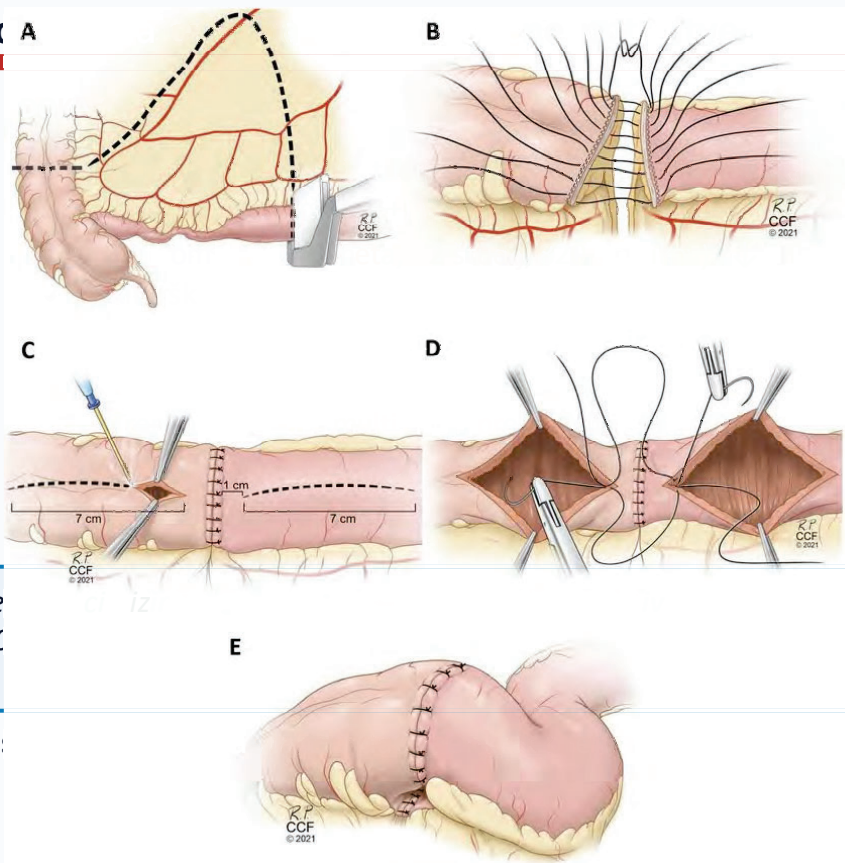
Kono-S anastomoza: novi zlati standard ali (

ZAKAJ KONO-S?

- Pri standardni SS anastomozi: mezenterični »slepi žep« = staza, pogosto prvo mesto endoskopske ponovitve
- Kono-S: antimezenterična orientacija + ročno šivanje + »podporni steber«
- Cilj: zmanjšanje mehanične in vnetne obremenitve anastomoze

Kritična pomanjkljivost: večina podatkov iz nerandomiziranih se specializiranih centrov sta neznani. Dolgoročnih podatkov (5–10

- **Zaključek: konceptualno utemeljena tehnika, a za status dokazov**



Razširjena mezenterialna resekcija pri CB: konceptualno utemeljeno

BIOLOŠKA UTEMELJITEV (Coffey et al.)

- Mezenterij = funkcionalno aktiven organ z imunološkimi in vnetnimi potenciali, ne zgolj anatomski opora za črevesje
- Pri CB: hipertrofija maščobnega tkiva (creeping fat), kronično vnetje, fibroza
- Hipoteza: **EME zmanjša kirurško ponovitev z odstranitvijo vnetnega vira**

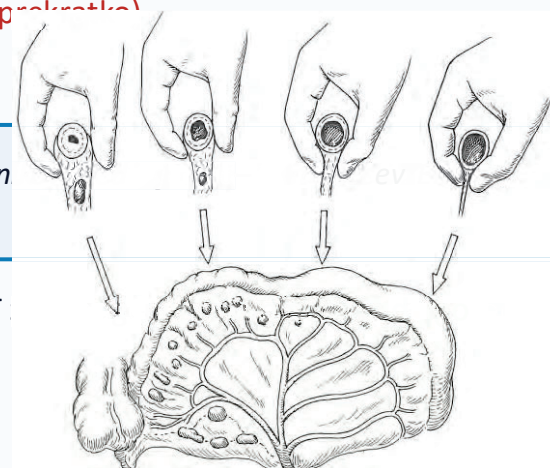
TRI METAANALIZE

- Vaghiri et al. (2014): **ponovitev**
- Pompeu et al. (2015): **endo. ponovitev**
- Mostafa et al. (2016): **ponovitev**
- **SPICY RCT**: **ponovitev** (sledenje prekratka)



Težave: ni standardizirane definicije obsega resekcije, fenotipska heterogenost bolnikov zaenkrat ne more biti razglašena za novi standard.

- Področje je konceptualno utemeljeno — odgovor bodo dale prihodnje RCT sledenjem



Kono-S anastomoza in razširjena mezenterialna resekcija — dovolj dokazov?

KONO-S ANASTOMOZA

- ZA**
 - SuPREMe-CD RCT: ↓ ponovitev
 - Lin metaanaliza: ↓ dehiscence
 - Cathomas metaanaliza: 3,9 % kirurška ponovitev
- PROTI**
 - Trencheva RCT (prelim.): ni razlike
 - Wang metaanaliza: ni razlike
 - Podatki večinoma iz spec. centrov

RAZŠIRJENA MEZENTERIALNA RESEKCIJA

- ZA**
 - Vaghiri 2025: ↓ kirurška ponovitev
 - Pompeu 2025: ↓ kirurška ponovitev
 - Konceptualno utemeljena (Coffey)
- PROTI**
 - Mostafa 2025: ni razlik
 - SPICY RCT: ni razlike (sledenje 6 mes.)
 - Heterogenost, ni standardizacije

Obe tehniki sta konceptualno utemeljeni — za spremembo standardne prakse bo potrebna potrditev v robustnih RCT z homogenimi skupinami in dolgoročnim sledenjem (≥ 5 let).

- **Skupna ugotovitev: entuziazem specializiranih centrov ≠ zadosten dokaz za splošno implementacijo**

Apendektomija pri ulceroznem kolitisu: terapijska možnost ali le raziskovalni koncept?

BIOLOŠKA UTEMELJITEV

- Slepč = aktivni del črevesnega IS + »varno zatočišče« za komenzalne bakterije
- Andersson (NEJM 2001): apendektomija ↓ incidenco UC — le pri apendicitisu / mez. limfadenitisu
- Ključno: **imunski »reset«** ob akutnem vnetju, ne zgolj anatomska odstranitev

ACCURE TRIAL — KLJUČNI REZULTATI

- Pop.: UC v remisiji, ≥ 1 poslabšanje/12 mes., brez naprednih zdravil
- **12 mes.: ↓ klinične ponovitve, ↑ QoL, malo resnih nežel. učinkov**
- 5-letna NL kohorta: ↓ stopnjevanje na napredna zdravila (8,8 % vs 25,3 %)
- Kolektomija: 3 bolniki — vsi iz kontrolne skupne
- Histopatol. analiza: aktivno apendikularno vnetje pri 55 % v remisiji → potencialni biomarker

Dobrobiti apendektomije pri UC niso le hipotetične. ECCO zaenkrat ne uvršča apendektomije med standardne možnosti. Odprto: selekcija bolnikov, dolgoročno onkološko tveganje, umestitev v terapijski algoritem.

- Indicirano pri: blago-zmerno aktiven UC · ponavljajoče se poslabšanje · aktivno apendikulano vnetje · brez naprednih zdravil

Kirurgija KVČB: uveljavljeno in odprto

UVELJAVLJENO

- Laparoskopna IC resekcija = enakovredna alternativa biološkemu zdravljenju pri omejeni nepenetrantni CB
- IPAA = zlati standard pri UC · totalna kolektomija pri ASUC · IRA pri izbranih mladih bolnicah
- Predoperativna optimizacija: kortikosteroidi, sepsa, prehrana — ne biološka zdravila

ODPRTO

- Apendektomija pri UC: selekcija, umestitev v algoritem, dolgoročno onkološko tveganje
- IPAA pri CB: selekcija, centri, dolgoročni izidi
- Kono-S in EME: homogene RCT, dolgoročno sledenje, ponovljivost izven spec. centrov

Odgovore na odprta vprašanja bodo prinesle RCT z homogenimi skupinami, standardiziranimi tehnikami in dolgoročnim sledenjem.